# METHOD OF LIQUID-LIQUID INTERFACE REACTION ON MICROCHIP BY CHARGING ELECTRIC FIELD OR MAGNETIC FIELD AND THE MICROCHIP THEREFOR

Patent number:

JP2002326963

**Publication date:** 

2002-11-15

Inventor:

KITAMORI TAKEHIKO; HISAMOTO HIDEAKI; TOKESHI

MANABU; HIBARA AKIHIDE

Applicant:

KANAGAWA KAGAKU GIJUTSU AKAD

Classification:

- international:

B01J19/00; C07C245/08; C07B61/00; B01J19/00;

C07C245/00; C07B61/00; (IPC1-7): C07B61/00;

B01J19/00; C07C245/08

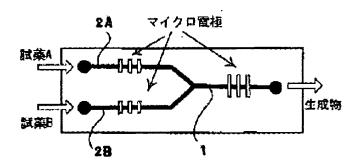
- european:

Application number: JP20010136669 20010507 Priority number(s): JP20010136669 20010507

Report a data error here

#### Abstract of JP2002326963

PROBLEM TO BE SOLVED: To enable to selectively control a liquid-liquid interface reaction on a microchip in a higher level. SOLUTION: In a liquid-liquid interface reaction in the channel of a microchip, an electric field or a magnetic field is charged to the liquid-liquid interface.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

# (19)日本国特許庁 (JP) (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号 特開2002-326963

(P2002-326963A)

(43)公開日 平成14年11月15日(2002.11.15)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	FΙ	テーマコード(参考)
C 0 7 B 61/00		C 0 7 B 61/00	D 4G075
B 0 1 J 19/00	3 2 1	В 0 1 Ј 19/00	321 4H006
C 0 7 C 245/08		C 0 7 C 245/08	

### 審査請求 未請求 請求項の数4 OL (全 4 頁)

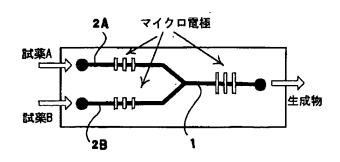
(21)出願番号	特顧2001-136669(P2001-136669)	(71)出願人	591243103
			財団法人神奈川科学技術アカデミー
(22) 出顧日	平成13年5月7日(2001.5.7)		神奈川県川崎市高津区坂戸3丁目2番1号
		(72)発明者	北森 武彦
			東京都文京区本郷 2 -32-2-304号
		(72)発明者	久本 秀明
			東京都台東区谷中2-5-9 コーポ管沼
			101号
		(72)発明者	渡慶次 学
			神奈川県川崎市高津区久本3-2-22 ヴ
			ァンドーム403号
		(74)代理人	100093230
			弁理士 西澤 利夫
			最終頁に続く

## (54) 【発明の名称】 電場または磁場印加によるマイクロチップ液液界面反応方法とそのためのマイクロチップ

#### (57)【要約】

【課題】 マイクロチップ上での液液界面反応をより高 度に選択制御可能とする。

【解決手段】 マイクロチップ流路における液液界面反 応において、液液界面に電場または磁場を印加する。



#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 マイクロチップ流路における液液界面反応において、液液界面に電場または磁場を印加することを特徴とする電場または磁場印加によるマイクロチップ液液界面反応方法。

【請求項2】 液液界面に平行に電場または磁場を印加することを特徴とする請求項1記載の電場または磁場印加によるマイクロチップ液液界面反応方法。

【請求項3】 マイクロチップ流路における液液界面反応において、液液界面が形成される流路への試薬の導入路で電場または磁場を印加することを特徴とするマイクロチップ液液界面反応方法。

【請求項4】 請求項1ないし3のいずれかに記載の反応方法のためのマイクロチップであって、電場を形成するマイクロ電極または磁場を形成するマイクロマグネットもしくはマイクロコイルが配設されていることを特徴とするマイクロチップ。

#### 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【発明の属する技術分野】この出願の発明は、電場または磁場印加によるマイクロチップ液液界面反応方法とそのためのマイクロチップに関するものである。

#### [0002]

【従来の技術と発明の課題】従来より、マイクロチップに形成した微細流路(マイクロチャンネル)において化学反応を行うことが提案されてきている。この出願の発明者らによっても、このようなマイクロチップ上での化学反応について、高効率での化学合成や高精度での分析等を可能とすることが見出され、たとえば、錯体形成反応、溶媒抽出、免疫反応、酵素反応、イオン対抽出などのさまざまな化学反応系としてマイクロチップに集積化することが提案されている。

【0003】そして、発明者らによるこれらの提案は、マイクロチップ上の流路という微小空間での液液界面反応とその制御についての多面的観点からの検討により得られた新規な知見に基づいている。

【0004】このような検討の過程において、発明者らは、微小空間での液液界面反応をより高度に制御するための方策を探索してきた。液液界面方法における反応基質の反応部位の位置や立体配置を自在に選択制御できるのであれば、反応効率を飛躍的に向上させることや、不斉合成、立体選択的合成も可能になると期待されるからである。

【0005】この出願の発明は、以上のとおりの背景よりなされたものであって、マイクロチップ上の流路における液液界面反応をより高度に選択制御することのできる新しい技術手段を提供することを課題としている。

[0006]

【課題を解決するための手段】この出願の発明は、上記の課題を解決するものとして、第1には、マイクロチッ

プ流路における液液界面反応において、液液界面に電場または磁場を印加することを特徴とする電場または磁場印加によるマイクロチップ液液界面反応方法を提供する。また、第2には、液液界面に平行に電場または磁場を印加することを特徴とする電場または磁場印加によるマイクロチップ液液界面反応を提供する。

【0007】そして、この出願の発明は、第3には、マイクロチップ流路における液液界面反応において、液液界面が形成される流路への試薬の導入路で電場または磁場を印加することを特徴とするマイクロチップ液液界面反応方法を提供する。

【0008】また、この出願の発明は、第4には、上記の反応方法のためのマイクロチップであって、電場を形成するマイクロ電極または磁場を形成するマイクロマグネットもしくはマイクロコイルが配設されていることを特徴とするマイクロチップを提供する。

#### [0009]

【発明の実施の形態】この出願の発明は上記のとおりの 特徴をもつものであるが、以下にその実施の形態につい て説明する。

【0010】添付した図面の図1は、この発明の方法とそのためのマイクロチップの要部について概要を例示した平面図であって、この例においては、試薬Aと試薬Bとの液液界面反応を行うための流路(マイクロチャンネル)(1)において、たとえばマイクロチップの上下にマイクロ電極を配設することによって、液液界面に平行に電場が印加されるようにしている。また、この例においては、試薬Aと試薬Bの導入のための流路(2A)

(2B) にも同様にマイクロ電極を配設して電場が印加 されるようにしている。

【0011】液液界面が形成されて反応が進行する流路(1)での電場の印加によって、反応の選択性が高められることになる。試薬導入のための流路(2A)(2B)においては、試薬の分極化等のために適宜に電場が印加されてよいが、このような電場の印加は必ずしも必要ではない。

【0012】もちろん、電場の印加は、必要に応じて、 試薬の導入路(2A)(2B)の少くともいずれかのみ で行うようにしてもよい。

【0013】電場の印加によって、反応試薬の活性基や活性種の空間配置、分布が変更、制御され、反応の選択性が高められる。マイクロチップ上の流路という微小空間という特性によって、小さな外部電位で大きな電場を、効率的に、しかも方向を均一に印加することができる。同様にして、電場に代えてマイクロマグネットやマイクロコイルを配設して磁場印加可能としたマイクロチップにおいても、磁場感応性の選択的な反応が進行することになる。

【0014】電場や磁場の印加による反応においては、 反応生成物をマイクロチップから容易回収できることは いうまでもなく、チップ上で多段反応を構成してもよい し、流路において、光学顕微鏡、特にこの出願の発明者 らが提案している熱レンズ顕微鏡等の手段によって非接 触で分析することもできる。

【0015】そこで、以下に実施例を示し、さらに詳し く発明の実施の形態について説明する。もちろん、以下 の例によって発明が限定されることはない。

#### [0016]

【実施例】図2に示したとおりのマイクロチップは7×3cm、厚さ1.4mm、チャネル幅250μm、深さ100μmとし、導入された有機相溶液と水相溶液はY字状に合流しチャネルに沿った平面状の液ー液界面を形成するようにした。チップの上下に電極を取り付け直流電源によって0~1700V/cm(0~250V)の電場を液ー液界面に対して平行に印加するようにした。このマイクロチャネル中にレゾルシノール誘導体酢酸エチル溶液とpーニトロペンゼンジアゾニウムテトラフルオロボレート水溶液を導入しジアゾカップリング反応を行った。平面状液ー液界面を形成させた場合と、比較のため2相を1つの導入口から導入してランダムに混合し、平面状の液ー液界面を形成させなかった場合についてそれぞれ反応を行った。合成収率は反応液の酢酸エチル相を採取してHPLCで評価した。

【0017】反応基質に4-エチルレゾルシノールを用

いた結果、主生成物の収率が、平面状界面が形成していない場合では約1%でほぼ一定であるが、平面状界面の形成時では電場強度に依存して1.06%から1.44%にまで上昇するという、収率向上効果を見出した。また5-メチルレゾルシノールを基質として行ったときには10.47%から13.55%まで上昇した。この理由として、まずは電場印加による温度上昇の可能性を考え、電場印加時の温度変化を熱電対を用いて測定したが、これは誤差の範囲内であることが確認できた。このことから、電場印加による試薬の分子配向や濃度勾配の形成等によるものと考えられる。この結果は、マイクロチップ中に形成される比界面積が大きく、かつ方向の規制された液ー液界面が、電場による反応制御に適用可能であることを示しており、位置・立体選択的合成反応等への展開が期待できる。

#### [0018]

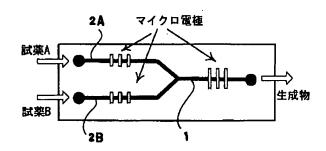
【発明の効果】以上詳しく説明したとおり、この出願の 発明によって、マイクロチップ上での液液界面反応がよ り高度に選択的に制御可能となる。

#### 【図面の簡単な説明】

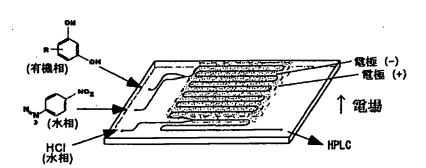
【図1】この発明の方法とそのためのマイクロチップの 構成を例示した要部平面図である。

【図2】実施例について例示した概要斜視図である。

#### 【図1】



【図2】



!(4) 002-326963 (P2002-僑

フロントページの続き

(72)発明者 火原 彰秀

東京都北区昭和町1-11-12 リバティハ

ウスA-201号

Fターム(参考) 4G075 AA13 BA10 BD01 BD15 BD22

CA14 CA42 DA02 EB21 EC06

EC21

4H006 AA02 AC59 BA91 BC14